

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah manggis yang diperoleh dari pasar besar Malang. Ekstrak kulit buah manggis dibuat di laboratorium sintesis UMM. Bahan pembawa Laktosa, Ac-Di-Sol dan Mg Stearat diperoleh dari PT Bratako dengan persyaratan farmasetika.

4.2 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat pembuat ekstrak, mesin penggiling kopi, maserator ultrasonik (*branson 2510*) rotapavor (*Mettler Toledo PI , 3002 dan Ohaus*), Alat pencetak tablet hidrolik (*Perkin ElmerHydraulische Press*). Alat uji kekerasan (*hardness tester*). Alat uji kerapuhan (*friability tester*). Alat uji waktu hancur (*disintegrating tester*). alat pengering granul. Alat uji kelembaban (*Mettler Toledo HB 43-S*). Alat uji kecepatan alir dan sudut diam (corong standar dan stopwatch), Neraca analitik (*Mettler Toledo PI. 3002 dan Ohaus*), Alat penguji ukuran tablet Jangka sorong, ayakan granul mesh 12 dan mesh 18.

4.3 Rancangan Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental dengan membandingkan pengaruh kadar bahan penghancur Ac-Di-Sol terhadap mutu fisik tablet ekstrak kulit buah manggis yang meliputi kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet. Variabel bebas dari penelitian ini adalah kadar Ac-Di-Sol pada formula tablet ekstrak kulit buah manggis. Dibuat tablet ekstrak kulit manggis dengan dosis 100 mg per tablet. Tablet ekstrak kulit buah manggis dibuat dalam 4 formula dengan variasi kadar Ac-Di-Sol 3%, 5%, 7%, dan formula pembanding tanpa

desintegran. Selanjutnya dilakukan evaluasi mutu fisik tablet ekstrak kulit buah manggis untuk mengetahui berapa kadar Ac-Di-Sol yang dapat menghasilkan tablet dengan mutu fisik yang sesuai persyaratan serta memberikan aseptabilitas seperti yang dibutuhkan. Pada penelitian ini dibuat sediaan tablet ekstrak kulit buah manggis sebanyak 100 tablet. Sampel dipilih secara acak sesuai dengan tablet yang akan diuji. Rancangan formula sediaan tablet ekstrak kulit buah manggis dapat dilihat pada tabel IV.1.

Tabel IV.I Rancangan Formula Tablet Ekstrak Kulit Manggis

Komponen	Fungsi	Formula (mg)			
		F I	F II	F III	F IV
Ekstrak	Bahan aktif	100	100	100	100
Laktosa	Pengisi	543,5	524	511	498
Ac-Di-Sol	Penghancur	-	19,5	32,5	45,5
Mg. Stearat	Lubrikan	6,5	6,5	6,5	6,5
Bobot Tablet		650	650	650	650

Keterangan :

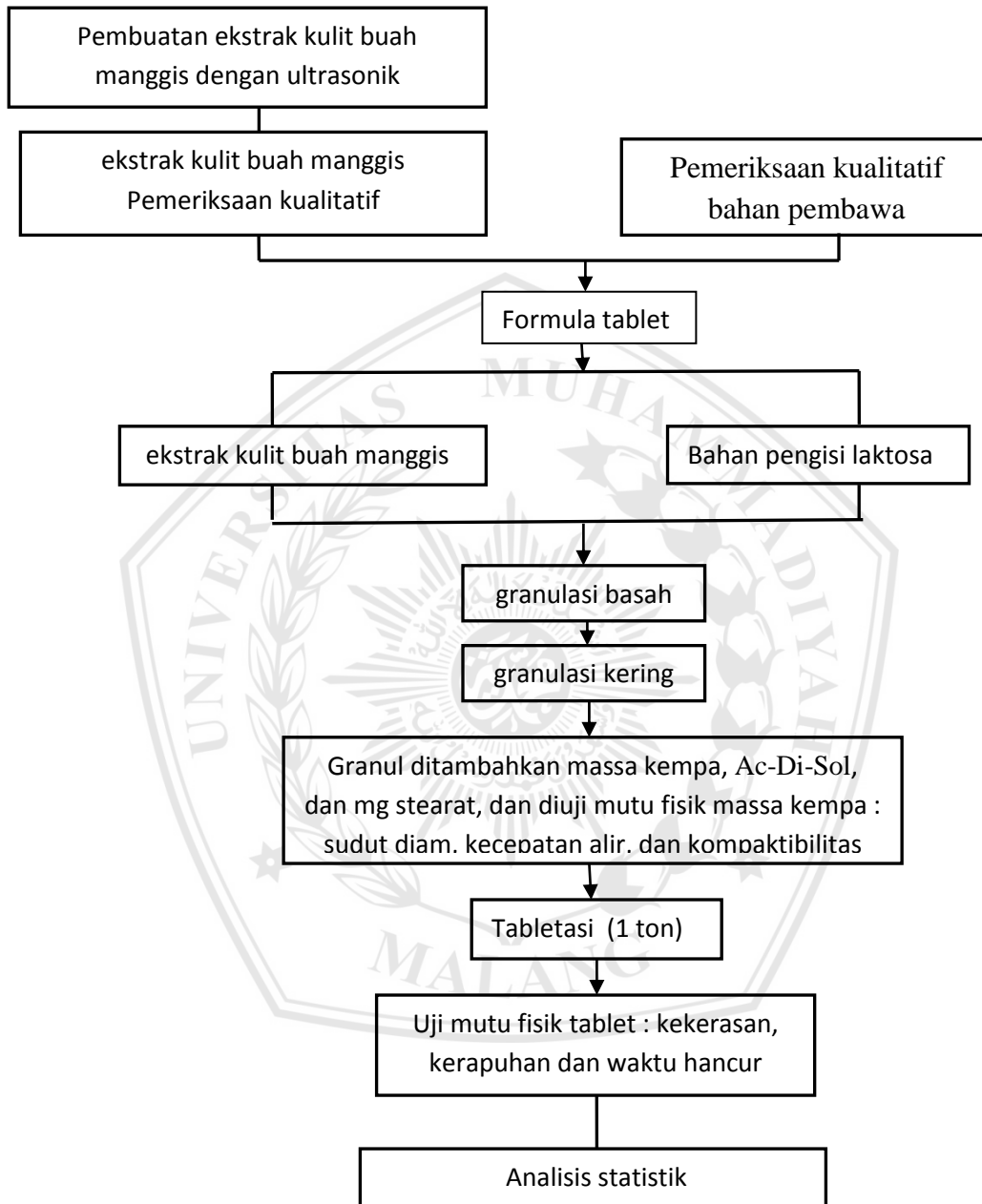
- F1 = formula tablet tanpa Ac-Di-Sol (kontrol)
 F2 = formula tablet dengan kadar Ac-Di-Sol 3%
 F3 = formula tablet dengan kadar Ac-Di-Sol 5%
 F4 = formula tablet dengan kadar Ac-Di-Sol 7%

4.4 Metode Penelitian

Penelitian ini diawali dengan pembuatan ekstrak kulit buah manggis. Kulit buah manggis diiris tipis ± 1 mm. Kemudian kulit dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 45° - 50° C selama 2 hari. Setelah itu dihaluskan dengan mesin giling, serbuk diayak dengan ayakan mesh no 60 agar diperoleh partikel yang halus. Setelah itu serbuk diekstraksi menggunakan metode maserasi ultrasonik. Saring filtrat dengan corong *buchner* dan kertas saring, di uapkan dengan rotary evaporator pada suhu 40 - 50° C, kemudian pelarut etanol dihilangkan dengan pemanasan kedalam lemari pengering. setelah itu ekstrak dilakukan uji KLT dan uji antioksidan. Untuk mengetahui adanya kandungan senyawa khanton, dan uji antioksidan sebagai acuan

penentuan dosis. Bahan-bahan pembawa seperti Laktosa, Ac-Di-Sol , dan Mg stearat dilakukan uji kualitatif dengan analisis gugus fungsi spektrum Inframerah.

Pembuatan tablet sesuai formula timbang ekstrak kulit buah manggis, Laktosa, Ac-Di-Sol, Mg stearat. Pembuatan granul dilakukan dengan metode granulasi basah. Siapkan mortir, masukan : laktosa dan ekstrak diuli sampai merata, Tambahkan pelarut etanol 96% untuk membentuk masa granul yang kompak, kemudian massa granul basah diayak dengan ayakan mesh no 12. selanjutnya dikeringkan dengan lemari pengering pada suhu 40-50 °C sampai didapat kandungan lengas 1-2%, granul diayak dengan ayakan mesh no 16. ditambah fase eksternal Ac-Di-Sol dan Mg-Stearat sehingga massa kempa. Untuk mengetahui mutu fisik massa kempa dilakukan uji: Kecepatan aliran, sudut diam, Kandungan lembab dan kompaktibilitas. Proses pencetakan tablet dilakukan dengan penekanan hidrolik dengan cara menimbang satu per satu granul sebanyak 650 mg, kemudian dikempa dengan kekuatan 1 ton. Tablet yang diperoleh diperiksa mutu fisik tablet yang meliputi uji kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Skema alur kerja penelitian dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Skema Alur Kerja Penelitian

4.4.1 Pembuatan dan pemeriksaan Ekstrak Kulit Buah Manggis

4.4.1.1 Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Manggis

Kulit buah manggis diiris tipis (± 1 mm). Kemudian dikeringkan pada lemari pengering pada suhu 40-50°C selama 2 hari, dihaluskan dengan mesin penggiling kopi, diayak dengan ayakan mesh 60. Pembuatan ekstrak kulit buah manggis dengan metode ultrasonic dan serbuk simplisia sebanyak 3 kg untuk setiap ekstrak dilarutkan dengan 1000 ml etanol 96%. Pada maserasi pertama ditambahkan 400 ml tambahkan serbuk simplisia disonikasi selama 25 menit, selanjutnya dilakukan penyaringan, dengan penyaring *Buchner* hasil filtrat ditampung. Pada maserasi kedua dan ketiga masing-masing ditambahkan 300 ml etanol 96% pada residu lalu disonikasi selama 25 menit. Ekstrak cair maserat dari pertama sampai ketiga dicampur dan diuapkan dengan rotavapor pada suhu 40°C, sampai diperoleh ekstrak kental selanjutnya sisa pelarut etanol dihilangkan pada lemari pengering sampai diperoleh ekstrak kental.

Uji KLT

Untuk mengidentifikasi zat aktif yang terkandung dalam ekstrak kulit buah manggis secara kualitatif dilakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis. Ekstrak dilarutkan dalam n-hexan, kemudian residu dilarutkan dalam metanol, setelah itu larutan tersebut ditotolkan pada lempeng silica gel GF 354, kemudian dieluasi dalam bejana menggunakan fase gerak kloroform : aseton : asam formiat (6:6:1). Hasil eluasi diamati pada sinar UV $\lambda 245$ nm dan $\lambda 365$ nm. Kemudian diberi penampak noda uap amoniak hasil positif ditunjukkan dengan noda berwarna kuning intensif.

Uji Antioksidan DPPH

Pemeriksaan aktivitas antioksidan pada ekstrak secara kuantitatif dilakukan dengan metode DPPH untuk menentukan nilai IC50. ekstrak dilarutkan dalam metanol dan dibuat dalam konsentrasi 5,10,20,30,40 ppm. Kemudian masing masing larutan tersebut dipipet 3ml dan ditambahkan dengan larutan DPPH + metanol 1 ml (80ppm). kemudian dibaca serpannya dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS dengan λ 516. sebagai pembanding digunakan larutan Vit C dengan konsentrasi 0,5,1,2,3,4 ppm. Setelah itu dihitung persen inhibisinya dengan menggunakan rumus

$$: \frac{abskontrol - abssampel}{abskontrol} \times 100\%$$

Nilai persen inhibisi yang diperoleh kemudian dibuat kurva terhadap konsentrasi larutan uji atau pembanding . selanjutnya dari kurva ini dibuat regresi linier sehingga diperoleh persamaan ($y=bx+a$). nilai IC50 sebagai parameter aktivitas antioksidan dihitung dari persaaan regresi yang diperoleh dengan memasukkan nilai 50% pada y,shingga diketahui nilai konsentrasi efektifnya. Nilai IC50 larutan uji dan larutan pembanding ditentukan dari persaaan yang diperoleh dari kurva masing-masing.

4.4. 2 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Pembawa

4.4.2.1 Laktosa

Pemeriksaan kualitatif dari laktosa dilakukan dengan metode spektrofotometri infamerah, yakni dengan cara menggerus 1 mg laktosa dengan 300 mg serbuk KBr kering kemudian di tekan dikompresi dengan penekan hidrolik yang dilengkapi dengan alat penarik uap agar diperoleh lempeng tipis yang tembus cahaya. Spektra yang diperoleh dari sampel dibandingkan dengan spektra dari pustaka (Depkes RI, 1995).

4.4.2.2 Ac-Di-Sol

Pemeriksaan kualitatif Ac-Di-Sol dilakukan seperti pada 4.4.2.1

4.4.3 Pemeriksaan Mutu Fisik Massa Cetak

Sebelum granul dicetak menjadi tablet maka dilakukan pemeriksaan mutu granul yang meliputi penentuan kecepatan sifat alir dan sudut diam, kadar lembab, dan kompaktibilitas. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendapatkan granul yang layak dicetak menjadi tablet yang memenuhi standar.

4.4.3.1 Kecepatan Sifat Alir Dan Sudut Diam

Penentuan kecepatan alir dilakukan dengan menggunakan corong gelas dengan ukuran diameter atas 10,0cm, tinggi kerucut 8,0 cm, diameter lubang bawah 1,0 cmdan panjang pipa 2,5. Corong dipasang $10,0 \pm 0,2$ cm diatas bidang datar dan dihitung dari ujung pipa gelas bagian bawah. Serbuk 50gr dimasukkan kedalam corong pengukur, dengan ujung tangkai tertutup, kemudian buka penutup corong secara perlahan, biarkan granul mengalir keluar. Metode corong merupakan metode pengukuran sifat alir secara langsung, dengan mengukur kecepatan atau waktu yang dibutuhkan sejumlah serbuk untuk mengalir.umunya serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik bila 50 gr granul yang diuji memiliki kecepatan alir lebih dari 10gr/detik sedangkan sudut diam yang diperoleh hendaknya berkisar antara 20° - 40° (Aulton,2002).

4.4.3.2 Kandungan Lemas

Penentuan kandungan lemas granul diukur dengan alat Mettler Toledo HB 43-S dengan cara sebagai berikut: Siapkan alat dengan menekan tombol on, masukkan pan kemudian di tara. Masukkan granul 3gr pada pan kemudian diratakan. Tekan tombol start.kemudian dibaca berat granul dan dihitung % kandungan lemas. Persyaratan granul yang baik memiliki kandungan lemas 1-2% (Aulton,2002).

4.4.3.3 Kompaktibilitas

Penentuan kompaktibilitas dilakukan dengan menggunakan mesin *hydraulic press* dengan prosedur sebagai berikut:

Ditimbang granul dasar sebanyak 10 gr dan Mg-stearat 0.5% sebagai lubrikan.Campur granul dasar dan Mg-stearat selama 3 menit. Kemudian campuran

ditimbang sebanyak 650 mg, dimasukkan ke dalam mesin *hydraulic press* punch dan dikompresikan dengan tekanan 1 ton dan 2 ton.

4.4.4 Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet

Pemeriksaan mutu fisik tablet yang dilakukan meliputi: kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

4.4.4.1 Kekerasan Tablet

Pemeriksaan kekerasan tablet menggunakan Mosanto *hardness tester*. Disiapkan 10 tablet yang akan dilakukan pengujian. Satu per satu tablet dipasang secara vertikal pada *hardness tester*, dan atur *hardness tester* pada skala 0 kemudian putar bagian penekannya dan di amati skala saat tablet mulai retak atau pecah. Kekuatan sekitar 4 kg merupakan persyaratan minimal untuk tablet yang baik (Ansel, 2014).

4.4.4.2 Kerapuhan Tablet

Pemeriksaan kerapuhan tablet dilakukan dengan menghitung hilangnya berat tablet menggunakan alat *friability tester* Pharmeq FT-USP 120. Pemeriksaan dilakukan dengan cara, untuk tablet dengan berat sama atau kurang dari 6,5 g, diambil seluruh tablet dan timbang hingga mendekati bobot 6,5 g. Untuk tablet dengan berat lebih dari 6,5 g, diambil 10 tablet dan ditimbang. Lalu masukkan tablet ke dalam *friability tester*. Alat diputar dengan kecepatan 25 rpm sebanyak 100 kali putaran. Kemudian tablet dikeluarkan dan ditimbang kembali. Kehilangan bobot maksimum tidak lebih dari 1% (USP, 2009).

4.4.4. 3 Waktu Hancur Tablet

Pemeriksaan waktu hancur dilakukan menggunakan alat *Disintegrating Tester* 2 Cavity, berupa keranjang berisi 6 tabung transparan yang terbuka bagian atasnya dan dasar penutupnya dipasang pengayak berukuran 10 mesh. Disiapkan 6 tablet yang akan digunakan dalam pemeriksaan waktu hancur. Keranjang dimasukkan ke dalam gelas piala berisi 1000 ml air dengan suhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ sebagai media. Keranjang diatur sedemikian rupa sehingga dasar keranjang tetap berada 15

mm dibawah permukaan pada saat keranjang dinaikkan dan tidak kurang dari 25 mm dari dasar gelas pada saat diturunkan. Masukkan tablet ke dalam silinder, lalu keranjang dinaik-turunkan dengan frekuensi tetap antara 29-32 kali per menit sampai tablet hancur. Pada batas akhir waktu yang tertera pada monografi, diangkat keranjang dan diamati semua tablet. Semua tablet harus hancur sempurna. Bila terdapat 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, maka pengujian diulangi dengan 12 tablet lainnya. Sebanyak 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna (Depkes RI, 2014).

4.4.5 Analisis Statistik

Dari hasil penentuan pengaruh kadar Ac-Di-Sol terhadap mutu fisik tablet ekstrak kulit manggis yang meliputi kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet dianalisis secara statistik. Untuk mengetahui perbedaan mutu fisik tablet ekstrak kulit buah manggis dilakukan analisis dengan menggunakan *SPSS 16* pada tingkat kepercayaan 95%. Setelah itu dilakukan analisa statistik menggunakan *one way anova* dengan tingkat kepercayaan 95% untuk menguji hipotesis komparatif. Bahwa perubahan kadar bahan disintegran ac-di-sol dapat memberikan perbedaan mutu fisik tablet ekstrak kulit buah manggis.

Jika diperoleh hasil F hitung lebih besar dari F tabel, maka dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan bermakna antar formula. Perhitungan dilanjutkan dengan uji Tukey HSD (*Honestly Significant Diference Test*) untuk mengetahui formula mana saja yang berbeda bermakna.